DU

N° 374.

SEMEN-CONTRA

ET DE

SES PRINCIPES ACTIFS

SYNTHÈSE

PRÉSENTÉE A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE MONTPELLIER

LE FÉVRIER 1886

PAR

L. CHARROPPIN

Né à Pons (Charente-Inférieure)

PHARMACIEN DE LA MARINE

Pour obtenir le grade de Pharmacien de 1re classe

MONTPELLIER

IMPRIMERIE CRISTIN, SERRE ET RICOME, RUE VIEILLE-INTENDANCE, 5

SERRE ET RICOME, SUCCESSEURS

1886

École Supérieure de Pharmacie de Montpellier.

PROFESSEURS

MM. J. E. DIACON (I. P.), DIRECTEUR *Chimie générale.*

J.-E. PLANCHON ✠ ✠✠ (I. P.) *Histoire naturelle des médicaments.* / *Botanique.*

F. JEANJEAN (I. P.) ..... *Chimie analytique et Toxicologie*

L. SOUBEIRAN ✠✠✠✠ ..... *Pharmacie.*

A. IMBERT. ..... *Physique.*

COURS COMPLÉMENTAIRES

MM. MASSOL, chargé du cours ..... *Minéralogie.*

COURCHET, chargé du cours ... *Matière médicale.*

GAY, chargé du cours ..... *Pharmacie chimique.*

B. CAUVY (I. P.), professeur honoraire

AGRÉGÉS

MM. TH. MALOSSE ✠.

G. MASSOL.

L. COURCHET.

F. GAY.

Secrétaire : F.-J. BLAISE.

NOTA. — L'Ecole de pharmacie n'accepte la responsabilité d'aucune des opinions émises par les candidats, dans les Thèses ou Synthèses qui lui sont présentées.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553210_0124

A MA SŒUR AINÉE

Témoignage de sincère affection.

L. CHARROPPIN.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MES MAITRES

A Monsieur GANDAUBERT

Pharmacien de 1re classe de la marine

L. CHARROPPIN.

INTRODUCTION

J'ai divisé mon sujet en trois parties principales :

Dans la première, je traite du *Semen-contra* en général, de son origine, de sa composition.

Dans la deuxième partie, j'étudie son principe actif le plus important, la *Santonine.*

Enfin, en troisième ligne, je traite de l'*huile essentielle de Semen-contra.*

Si ce dernier corps n'a pas comme le précédent une grande valeur thérapeutique, il méritait par ses propriétés toxiques une mention spéciale.

Avant d'entrer en matière, j'adresse à Messieurs les Professeurs de l'École supérieure de pharmacie de Montpellier, tous mes remercîments pour l'accueil bienveillant qu'ils m'ont fait, et en particulier à Messieurs Soubeiran et Planchon, qui ont bien voulu me venir en aide et me faciliter ce modeste travail.

Je remercie également M. le professeur-agrégé Courchet, dont les conseils m'ont été si utiles pour subir l'épreuve pratique du second examen.

DU

SEMEN-CONTRA

et de ses Principes actifs

DU SEMEN-CONTRA.

Le semen-contra, ainsi nommé parce qu'on le regardait à tort comme une semence, est composé des sommités fleuries et même de débris d'un assez grand nombre de plantes du genre *Artemisia* (Synanthérées).

Le semen-contra est loin d'appartenir à la thérapeutique moderne. Les auteurs les plus anciens en font mention, témoin ce passage de Pline *(absinthium maritimum sunt qui seriphium qui santonicum vocant...)*

Cet auteur décrit trois espèces d'absinthe : l'*absinthe pontique*, la *santonique* et le *seriphium marin.*

Nous trouvons dans le Codex de 1819, ce nom de *seriphium* attribué à l'armoise marine qui est encore fort employée dans mon département (la Charente-Inférieure).

L'*Artemisia maritima* abonde en effet sur les plages de ce littoral, autrefois pays des Santons (Saintonge). Aussi porte-t-elle encore actuellement le nom de Santonique. Ce médi-

cament est d'un usage journalier dans la médecine des enfants.

Plus tard, l'Orient, par les caravanes qui se rendaient à Alexandrie, nous apporta des variétés d'*Artemisia* sur lesquelles ont est loin d'être fixé, même de nos jours.

Nous donnerons plus loin les opinions les plus accréditées des auteurs modernes sur cette question, nous le répétons, fort obscure encore.

Quoi qu'il en soit, le semen-contra, malgré sa haute antiquité, reste plus que jamais un médicament de premier ordre, alors que tant d'autres aussi réputés jadis sont tombés dans l'oubli, et ne guérissent plus.

Nous empruntons à l'*Histoire des plantes* de Flückiger, traduite par le docteur de Lanessan, ce qui suit :

« Les artémises de la section *Seriphidium*, offrent une »grande diversité de formes. Elles ont été l'objet d'une étude »attentive de la part des botanistes russes, Besser (1834-»1835) et Ledebour (1844-1846), dont les recherches ont eu »pour résultat, la réunion d'un certain nombre d'espèces »supposées sous le nom Linnéen d'*Artemisia maritima*.

»Cette plante est très répandue, à l'état sauvage, dans l'hé-»misphère Nord de l'Ancien Monde, surtout dans les terres »salines. On la trouve dans les marais salins des Iles-Britan-»niques, sur les côtes de la Baltique, de la France, de la »Méditerranée, et dans les terres salines de la Hongrie et »de la Pologne.

»De là elle s'étend vers l'Est et couvre d'immenses espaces »dans le Sud de la Russie, les régions voisines de la mer Cas-»pienne, la Sibérie centrale jusque dans la Mongolie chi-»noise.

»La variété particulière qui fournit au moins la majeure »partie de la drogue, est une petite plante frutescente aro-»matique ; elle se distingue par ses capitules très petits,

»dressés, ovoïdes, enveloppés d'un involucre dont les brac-»tées sont obtuses, oblongues, les plus intérieures étant sca-»rieuses.

»La tige se termine par un panicule thyrsoïde couvert de »capitules. La drogue consiste en petits capitules non épa-»nouis. On la recueille en grande quantité, ainsi que nous en »a informé Bjorklund, en 1867, dans les vastes plaines ou »steppes de Kirghiz, dans la partie Nord du Turkestan; on »le recueillait autrefois près de Zarepta, riche colonie alle-»mande établie dans le gouvernement de Saratow, mais »d'après des informations directes reçues récemment (1872), »il paraît qu'on ne tardera pas à ne plus en trouver dans »cette région.

»Le marché du semen-contra est la grande foire de »Nishnei-Nowgorod, d'où la drogue est expédiée à Moscou, »à Saint-Pétersbourg et dans l'Europe occidentale.

»On trouve le semen-contra dans les bazars indiens. Nous »en avons reçu de Bombay, un échantillon qui ne diffère »nullement, par la forme, de la drogue russe, mais est un peu »velu et mêlé de pédoncules tomenteux.

»Il est probablement apporté dans l'Inde de l'Afghanistan »et de Cabul.

»Wilkomm (*Journ. Pharm.*, 23 mars 1872) a décrit comme »plante-mère du semen-contra, une Artémise qu'il nomme »*Artemisia Cina*. Elle avait été obtenue dans le Turkestan par »le professeur Petzholdt, il la tenait des personnes qui »recueillent la drogue. L'échantillon que nous a gracieuse-»ment communiqué le professeur Wilkomm, possède des »capitules qui ne diffèrent de ceux du commerce que par des »écailles moins nombreuses.»

J'ai cru devoir reproduire textuellement l'article précé-dent; par sa publication récente et l'autorité du traducteur,

il m'a semblé résumer les connaissances actuelles sur cette question.

Le Dr Leared, après un voyage au Maroc, attribue à l'*Artemisia aragonensis*, les sommités d'armoise de Barbarie que les indigènes récoltent et exportent en Hollande, pour la fabrication du Bitter. (*Pharm. Journ.* Fév. 1873.)

Dans le commerce, nous rencontrons trois espèces de semen-contra.

1° *Semen-contra du Levant.* — C'est la Perse et le Thibet qui le fournissent, il se trouve sur les marchés d'Alep et d'Alexandrie. Berg le fait provenir de la Boucharie. «Cette »variété, dit-il, est formée de pédoncules brisés, dépourvus »de duvet et privés de leurs capitules, dont quelques-uns »cependant, à peine formés, sont encore sous la forme de »boutons globuleux. Un grand nombre de ces capitules sont »plus développés et séparés des tiges.

»Ils sont ovoïdes, allongés et composés d'écailles imbri»quées, scarieuses, tuberculeuses à leur surface; à l'intérieur, »le réceptacle est nu, et les fleurons, peu nombreux, sont »toujours hermaphrodites, ce qui indique la section des *Seri»phidium.*»

Son odeur est très forte, surtout quand on l'écrase et possède une saveur à la fois amère et aromatique.

2° *Semen-contra de Barbarie.* — Paraît être produit par l'*Artemisia Sieberii.* Il ne contient pas comme le précédent des capitules développés et isolés, et en second lieu, il est plus léger que celui d'Alexandrie.

3° *Semen-contra de Russie* — Vient dans les steppes du Volga; M. le professeur Planchon en distingue deux variétés:

1° *A. Pauciflora* et *A. Monogyna*, capitules bruns, couverts

de poils blancs peu épais. *A. Lerchreana B.* et *Gmeliana D. C.* dont les capitules sont couverts de poils épais.

Grâce à l'obligeance de M. le professeur Planchon de Montpellier, j'ai pu étudier dans les herbiers de la Faculté de Médecine et de la Faculté des Sciences, les *Artemisia Judaica*, *odoratissima*, *inculta*, considérés comme donnant à la médecine le semen-contra.

Falsification du semen-contra.— Le semen-contra est souvent falsifié avec des sommités d'armoise; on reconnaît facilement cette fraude, à la couleur jaune clair de l'armoise, à sa saveur amère et à son odeur d'absinthe.

Composition chimique.—Nous commencerons par le principe le plus important auquel le semen-contra doit ses propriétés: j'ai nommé la *Santonine*.

C'est Kahler, pharmacien à Düsseldorff, qui dans quelques lignes (*Arch. de Pharmacie de Brandes* XXXIV), la fit le premier connaître. Vint ensuite Auguste Alms, élève en pharmacie à Penzlin, dans le grand-duché de Mecklembourg-Schwerin. Ce dernier, qui ne connaissait pas les découvertes de Kahler, donna le nom de santonine au produit identique qu'il venait de préparer. Nous reviendrons tout à l'heure sur cette substance.

Par ordre d'importance arrive une *huile essentielle*.

C'est Lemery, le premier, qui a reconnu la richesse du semen-contra ou huile volatile. Et plus tard Bouillon Lagrange parvint à l'isoler. Soubeiran donne 8/100 comme rendement.

Ces deux corps sont de beaucoup les plus importants.

Nous ne ferons que citer les autres produits que l'analyse a révélés.

Eau.
Matière gommeuse.
» extractive.
» amère.
» grasse.
Cire.
Chlorophylle.
Acide malique.
» acétique.
Matières inorganiques.

DE LA SANTONINE

Nous venons de parler de sa découverte, disons quelques mots de sa *constitution.*

Kahler et Alms n'approfondirent pas beaucoup la question, ils considérèrent la santonine comme un corps neutre.

Pour Kossmann, c'est un glucoside, l'acide sulfurique pourrait le dédoubler en glucose et en une base, mais il n'a pu isoler en nature la glucose.

Pour M. Berthelot, ce serait un phénol, à la fois acide et alcool.

Enfin, récemment Canizaro et Sestini (Bulletin soc. chimiq., t. XXI, p. 230), ont obtenu un acide nouveau en soumettant la Santonine pendant 12 heures à l'ébullition avec une solution d'hydrate de baryte; c'est l'*acide santonique*; il décompose les carbonates, et sa réaction sur le tournesol est légèrement acide.

Constitution. —Suivant Liebig, sur 100 parties nous aurions:

C	—	79 51
H	—	7 46
O	—	13 03
		100 00

Tromsdorff donne les chiffres suivants:

C	—	73 50
H	—	7 46
O	—	19 04
		100 00

La formule atomique donnée par M. Wurtz est $C^{15}H^{18}O^3$.

PRÉPARATION.

On ignore sous quelle forme se trouve la santonine dans le semen-contra; on suppose qu'elle s'y trouve à l'état de santonate de potasse.

Procédé Kahler.

Le semen-contra est réduit en poudre, que l'on traite par l'éther; on peut opérer soit par macération, soit par déplacement.

On évapore la teinture éthérée au bain-marie jusqu'à consistance huileuse, on abandonne le résidu au repos. Le fond de la capsule se couvre de cristaux de santonine, dans les 24 heures. La purification peut se faire avec de l'alcool étendu d'un peu d'acide chlorhydrique.

Procédé Calloud.

Semen-contra pulvérisé.....	10 kil.
Chaux éteinte.....	600 gr.
Eau.....	30 lit.

Faire bouillir jusqu'à ce que la matière se dépose au fond de la bassine.

Passer à travers une toile. Après trois manipulations semblables, on filtre et le liquide réduit à 10 ou 12 litres, est additionné d'acide chlorhydrique qui met la santonine en liberté. La surface se couvre d'une substance noire que l'on enlève; on abandonne alors pendant 4 ou 5 jours le liquide

au repos. La santonine se précipite peu à peu. Il faut alors décanter et laver le dépôt formé, avec de l'eau chaude.

Pour la purifier complètement, on la traite par 30 grammes d'ammoniaque, qui n'agirait pas sur la santonine. On lave de nouveau cette dernière avec de l'eau froide sur un linge, on fait bouillir avec 3 litres d'alcool à 90° additionné d'un peu de charbon animal. La solution filtrée bouillante, cristallise par refroidissement.

Procédé du Codex.

Voici *in extenso* le procédé que j'ai suivi dans ma préparation de santonine ; c'est celui de M. Merck, que le codex français a adopté sans modification.

Prenez :	Poudre de semen-contra	1000
	Chaux caustique (récemment éteinte)	300
	Alcool	2 lit.
	Eau	2 lit.

Mêlez intimement ; introduisez le mélange dans un alambic et chauffez modérément jusqu'à ce que la moitié de l'alcool environ ait passé à la distillation. Après le refroidissement, versez sur le résidu l'alcool distillé ; agitez le tout et exprimez fortement.

Soumettez le résidu au même traitement avec la même quantité d'eau et d'alcool. Réunissez et laissez reposer les liqueurs. Séparez l'alcool par distillation ; filtrez la liqueur aqueuse qui reste et réduisez-la à moitié par l'évaporation au bain-marie. Ajoutez ensuite de l'acide acétique concentré jusqu'à réaction franchement acide, et abandonnez la liqueur pendant quelques jours à la cristallisation. La santonine se séparera sous forme d'une masse cristalline.

Recueillez les cristaux, lavez-les avec un mélange à parties égales d'alcool et d'eau, et exprimez-les; broyez-les ensuite avec le quart de leur poids de charbon animal lavé. Faites chauffer le mélange au bain-marie, avec environ huit fois son poids d'alcool absolu; filtrez la solution bouillante et laissez refroidir lentement. Au bout de quelques jours, séparez les cristaux de l'eau-mère, lavez-les avec une petite quantité d'un mélange d'eau et d'alcool, et faites-les sécher sur du papier Joseph, à l'abri de la lumière.

Le rôle de la chaux, dans la préparation du codex, n'est pas d'entrer en combinaison avec la santonine, le santonate de chaux étant presque insoluble dans l'alcool, mais bien de se combiner avec les corps résineux, les matières colorantes qui existent dans le semen-contra, en compagnie de la santonine, et de les précipiter.

Plusieurs pharmacopées étrangères ont adopté le procédé de Merck, celle de Bavière entre autres. Elle ne diffère qu'en ce qu'elle laisse digérer, à une température inférieure à 100 degrés et pendant quelques heures, les matières avant de les distiller.

PROPRIÉTÉS PHYSIQUES.

Ainsi préparée, la santonine se montre cristallisée en prismes hexagonaux allongés, affectant la forme de lamelles cristallines. Elle est inodore, et sa saveur est amère. Un des principaux caractères de la santonine, est de jaunir sous l'influence de la lumière.

M. Méhu s'est occupé de cette question d'une façon toute spéciale, et a acquis la certitude que tous les rayons lumineux n'agissent pas également sur la santonine. Ce sont les rayons les plus réfrangibles qui auraient le plus d'action, les rayons violet, indigo, bleu, colorent la santonine, les autres sont inactifs.

La santonine, jaunie par la lumière, ne paraît pas avoir

perdu ses propriétés ; cependant Sestini, en 1865, en donne une composition différente et un point de fusion inférieur. Il lui donne le nom de photosantonine.

Aussi le codex recommande-t-il, avec juste raison, de la conserver dans des vases en verre jaune.

La densité de la santonine = 1,247;

Le point de fusion indiqué par le codex de 1866 = 136 ; d'autres auteurs donnent 173.

Longtemps maintenue en fusion, elle se transforme en une matière résineuse, isomère de la santonine.

Très peu soluble dans l'eau, qui n'en dissout que 1/500 à froid, et 1/250 à 100°, sa solubilité est plus forte dans l'alcool et l'éther.

Alcool froid.	$^1/_{50}$	. . . bouillant	$^1/_{27}$
Ether froid.. . . .	$^1/_{70}$	. . . bouillant	$^1/_{42}$

Le chloroforme, le sulfure de carbone, l'essence de térébenthine, les corps gras, sont également de bons dissolvants de la santonine.

Ajoutons que la santonine est lévogyre et volatile.

PROPRIÉTÉS CHIMIQUES.

Action de l'hydrogène, encore peu étudiée.

Action de l'oxygène et des corps oxydants.

L'acide azotique fumant, l'acide chromique, le permanganate de potasse, transforment en un corps jaune, solide, très soluble dans l'eau, la santonine.

C'est cette substance qui, d'après G. Schmidt, se formerait après l'ingestion de la santonine, et on la retrouverait dans les urines des malades qui ont pris cet anthelmintique.

Le chlore, le brôme, donneraient des produits de substitution; l'action du brôme a été étudiée par Canizaro et Sestini; cette étude est encore fort incomplète.

ACTION DES ACIDES.

L'acide sulfurique donne, avec la santonine, une coloration rouge, et la dissout. Pour certains auteurs, il n'y aurait là qu'une simple dissolution; Schmidt est de cet avis. Kossmann pense qu'il n'en est rien; la santonine, suivant ce dernier, serait décomposée en une glucose et en une substance soluble dans l'alcool, insoluble dans l'eau, à laquelle il donne le nom de *santonirétine*.

Cette opinion a généralement prévalu dans la science.

L'acide nitrique monohydraté dissout une quantité notable de santonine, que l'eau peut reprécipiter. Il se forme, ainsi que je l'ai dit plus haut, un produit d'oxydation, mais il ne paraît pas s'être formé de produit de substitution nitrée.

L'acide phosphorique attaque la santonine, mais ne produit qu'une masse résineuse jaune.

L'acide chromique sec enflamme la santonine.

Les *alcalis* attaquent la santonine; celle-ci se combine avec eux. La potasse et la soude donnent, avec elle, une coloration rouge caractéristique, qui disparaît à la longue. Avec la soude, la solution laisse déposer bientôt des cristaux de santonate de soude, dont j'aurai à parler plus tard.

Ainsi donc, nous le voyons, la santonine joue le rôle d'acide avec les bases et donne des santonates.

Santonates. — Les santonates sont neutres aux réactifs colorés; l'ébullition les décompose quand ils sont dissous, soit dans l'eau, soit dans l'alcool; les bases se séparent bien-

tôt, et l'acide santonique ou santonine, cristallise dans la liqueur refroidie.

Les santonates ne sont pas décomposés par l'acide carbonique, mais il n'en est pas de même des autres acides qui déplacent la santonine de ses combinaisons.

La plupart des dissolutions métalliques concentrées sont précipitées par les santonates alcalins, aussi peut-on facilement préparer par double décomposition les santonates métalliques.

Les santonates métalliques se colorent en rouge, sous l'influence de la chaleur, par suite de la réaction de la base sur la matière colorante de la santonine. Le santonate d'alumine ne donne pas les mêmes effets.

J'emprunte à la synthèse de M. Albert Flandin (1878 Montpellier), la description de quelques santonates les plus importants.

1° *Santonate de calcium* $(C^{15}H^{19}O^4)^2Ca$. — Pour préparer ce sel, on fait un mélange de santonine de chaux et d'alcool aqueux ; on agite et l'on évapore ensuite à siccité. Le résidu est repris par l'eau, on fait passer un courant d'acide carbonique qui enlève l'excès de chaux; on filtre la liqueur et l'on fait évaporer de nouveau. Le santonate de calcium se dépose en cristallisant en aiguilles soyeuses.

Santonate de plomb $(C^{15}\ H^{19}\ O^4)^2\ Pb$. — La combinaison de la santonine et du plomb s'obtient en mélangeant une solution alcoolique et bouillante de santonine, avec une solution d'acétate de plomb.

On filtre et on laisse évaporer à une température de 30 à 40°. Le sel se dépose sous forme de petites aiguilles nacrées.

Santonate de sodium $(C^{15}\ H^{19}\ O^4)\ Na$. — On obtient ce sel,

en mettant en digestion une solution alcoolique de santonine avec du carbonate de soude sec, jusqu'à ce que le mélange soit décoloré.

On fait ensuite évaporer à siccité la solution, à une température de 30°, puis on reprend le résidu par de l'alcool absolu, pour séparer l'excès du carbonate de soude.

On filtre le liquide, on l'abandonne à l'évaporation spontanée et le sel cristallise en fines aiguilles.

M. J. Donde (*Union Pharm.*, mai 1873) prépare le santonate de soude d'une manière différente. Voici sa formule :

Santonine en poudre fine . .	62 gr. 50
Lessive de soude caustiq. . .	113 gr. 36
Eau distillée	340 gr. »

Chauffez le tout dans un matras à une température de 70 à 80°, jusqu'à ce que la santonine soit complètement dissoute. Par le refroidissement, il se dépose des cristaux qui contiennent 54 p. % de leur poids de santonine.

C'est à ce dernier procédé que j'ai eu recours pour préparer mon santonate de soude.

Le santonate de sodium se dissout dans 1, 3/4 de son poids d'eau à 20°, sa solution est légèrement amère. On l'obtient sous la forme de gros prismes à base rhombe, quand on l'a dissous dans une très petite quantité d'eau, et qu'on l'a laissé ensuite cristalliser librement.

Le santonate de sodium a été proposé par M. Küchenmeister, comme un vermifuge très efficace.

Selon M. Rose, de Berlin, ce produit ne serait pas sans danger.

Un lapin, à la suite de l'absorption de 7 grammes de santonate de soude, mourut rapidement au milieu de violentes convulsions et crampes générales (*Union Médic.* 1861).

Santonate de protoxyde de mercure $(C^{15}H^{19}O^4)^2Hg$. — M. Pavesi, savant pharmacien italien, voulant réunir le mercure et la santonine, a été conduit par ses recherches à découvrir ce nouveau sel. Voici de quelle manière il l'obtient : il fait dissoudre séparément une partie de nitrate de protoxyde de mercure et une partie de santonate de soude dans quantité suffisante d'eau distillée. Les deux solutions sont mélangées, il se forme par double décomposition un précipité qu'on laisse reposer pendant 24 heures, et qu'on lave ensuite après l'avoir recueilli sur un filtre

$$\underset{\text{nitrate de mercure}}{(AzO^3)^2Hg} + 2\,\underset{\text{santonate de soude}}{(C^{15}H^{19}O^4)Na} = \underset{\text{santonate de mercure}}{(C^{18}H^{19}O^4)^2Hg} + 2\,\underset{\text{nitrate de soude}}{(AzO^3Na)}$$

On obtient ainsi un sel blanchâtre, d'apparence pulvérulente, mais qui forme en réalité des cristaux extrêmement petits. Cette substance est sans odeur, à saveur légèrement métallique, devenant un peu amère lorsqu'elle est broyée par les dents; elle est insoluble dans l'eau ainsi que dans l'alcool.

Santonate de quinine $C^{15}H^{19}O^4,C^{20}H^{24}Az^2O^2$ et *santonate de cinchonine* $C^{15}H^{19}O^4,C^{20}H^{24}Az^2O$. — M. Pavesi a aussi tenté de combiner la santonine avec les alcaloïdes du quinquina. Il y a réussi, et il a obtenu des sels cristallisables, comme avec les alcalis ou les bases minérales.

L'auteur prend dans ce but:

Santonine pure et cinchonine pure, ãã . . .	50 gr.
Noir d'ivoire dépuré	10 gr.
Esprit de vin (36°).	1000 gr.

Il mélange le tout, et l'introduit dans un petit alambic ;

on fait bouillir pendant quelques minutes en tenant l'alambic clos, la solution est ensuite filtrée bouillante, à travers du papier, on la distille à une chaleur modérée au bain-marie, jusqu'à réduction à 800 grammes; on retire alors du feu pour la laisser 24 heures au frais, ce qui permet au santonate de cinchonine de cristalliser.

On recueille les cristaux sur un filtre, à la température ordinaire ; les eaux-mères, en contenant encore une certaine quantité, peuvent être employées pour d'autres préparations.

Le santonate de quinine s'obtient de la même façon en remplaçant la cinchonine par la quinine, dans l'opération.

Je citerai comme santonates, ceux de baryte, de magnésie, d'alumine, de zinc, de protoxyde de fer, de peroxyde de fer, de cuivre, de plomb.

M. Pavesi a également préparé l'*albuminate de santonine et de soude.*

Tout d'abord, on pourrait croire qu'il renferme la santonine à l'état de base; mais c'est une erreur, puisque les acides minéraux la précipitent de sa combinaison.

Pour le préparer on prend :

Santonine pure.....	1 partie
Bicarbonate sodique.....	4 —
Albumine soluble séchée... .	2 —

On chauffe à 70° environ, en présence d'une certaine quantité d'eau distillée, et quand tout s'est dissous, on évapore à une douce chaleur à siccité. L'albuminate de santonine et de soude se forme, il est en paillettes brillantes, blanches, il retient toujours un peu de bicarbonate de soude.

L'acide phénique lui-même peut se combiner avec la santonine.

En chauffant ces deux corps dans une cornue, il reste au fond un produit résineux jaune-citron, épais, soluble dans l'alcool et donnant avec la potasse caustique une coloration

rouge, qui ne ressemble nullement à la coloration obtenue avec la santonine en présence de ce même corps.

Il faut éviter de trop chauffer, car le produit deviendrait noir et ne donnerait plus les réactions que nous venons d'indiquer.

M. Sudour, auquel on doit la découverte de ce phénomène, opère de la façon suivante :

Il introduit dans une petite cornue en verre tubulée, 1 gr. d'acide phénique pur et 2 gr. de santonine. Il chauffe alors légèrement, et au moment précis où des vapeurs blanches et lourdes se montrent dans la cornue, il arrête le feu. La cornue est alors tapissée d'une substance jaune, que la potasse colore fortement en rouge.

Le liquide qui passe à la distillation est oléagineux, son odeur est très empyreumatique, rappelant celle de l'acide phénique.

Le rôle de l'acide phénique, en présence de la santonine, n'est pas encore bien expliqué.

M. Louis de Saint-Martin, dans une thèse présentée à l'école supérieure de pharmacie de Paris (1874), intitulée: *Recherches sur la santonine*, donne la description d'un nouveau corps qu'il a obtenu en faisant agir l'hydrogène naissant sur un mélange de poudre de zinc et de santonine dans un tube porté au rouge.

C'est en 1872 qu'il obtint ce composé pour la première fois. Il lui donna le nom de *Santonol*. Selon lui et d'après la théorie de M. Berthelot dont il est l'élève, ce serait un phénol monoatomique dérivé de la santonine.

Voici le procédé auquel M. de Saint-Martin a eu recours pour se procurer une notable quantité de santonol:

Je laisse la parole à l'auteur : « Sur une grille à gaz de M. Berthelot, je place un tube en fer étiré de 35 millim. de diamètre intérieur, et d'environ 1 mètre de long; ce tube

déborde les éléments de la grille de 25 centim. environ, et communique, par une de ses extrémités, avec un appareil à dégagement constant d'hydrogène, et par l'autre, avec une allonge qui s'engage dans le col d'un matras refroidi par un courant d'eau froide. Ce tube peut recevoir dans son intérieur, à tour de rôle, deux nacelles d'environ 50 centim. de long, construites de façon à ce qu'elles remplissent à peu près complètement sa cavité.

»L'appareil étant ainsi disposé, j'introduis par l'extrémité du tube en communication avec la source d'hydrogène, l'une des nacelles pleine d'un mélange, de 4 p. de zinc en poudre et d'une partie de santonine.

»A ce moment, je fais passer le courant d'hydrogène à travers le tube, puis au bout d'un certain temps, je chauffe peu à peu le tube jusqu'à une température voisine du rouge sombre.

»Au début de la distillation, il passe une certaine quantité d'eau, provenant de la dessiccation incomplète du zinc et de la santonine, et aussi de la réduction, par l'hydrogène, d'une partie de l'oxyde que renferme toujours la poudre de zinc. La température s'élevant, il se condense ensuite, dans l'allonge, un liquide brun, épais, doué d'une forte odeur aromatique, rappelant un peu, au début, celle de l'essence d'oranges, mais devenant empyreumatique sur la fin de l'opération.

»Lorsqu'il ne passe plus rien à la distillation, j'éteins la grille, j'enlève la première nacelle du tube et je la remplace par la seconde, également pleine du mélange de zinc et de santonine ; je fais alors passer l'hydrogène à travers l'appareil, et je procède à une seconde distillation, qui me donne une nouvelle quantité de produit.»

Par ce procédé, la fabrication du santonol est toujours continue.

L'auteur a essayé, en vain, plusieurs autres méthodes; ainsi, quand il distillait du zinc et de la santonine dans une cornue, il n'en obtenait que des traces. La cornue de grès, placée dans un fourneau à reverbère, ne donne pas de meilleurs résultats.

La grille de M. Berthelot est, d'après l'auteur, le meilleur appareil dont on puisse se servir; avec elle, en effet, on peut aisément régler la température.

PROPRIÉTÉS DU SANTONOL.

L'opération que nous venons de décrire donne un produit brut, souillé de quelques impuretés de la santonine, des phénols intermédiaires (etc). On peut en retirer 60 p. % du poids de santonine employée.

A sa surface surnage un produit qui, après distillation, donne un liquide ayant toutes les réactions de l'acide formique étendu.

Bientôt, les cristaux de santonol pur finissent par se déposer plus ou moins rapidement, suivant la saison.

M. de Saint-Martin crut tout d'abord à l'existence de deux santonols, l'un liquide qui surnageait, l'autre solide. Mais il pense à présent que ce liquide n'est autre que du santonol solide, que des impuretés empêchent de cristalliser.

Le phénol ordinaire est difficile à obtenir cristallisé, il en est probablement de même de celui-ci.

Quoi qu'il en soit, dit l'auteur, voici comment j'obtiens le santonol cristallisé: le produit brut débarrassé de la couche aqueuse est introduit dans une petite cornue par fractions successives, et soumis à la distillation sous une pression de 30 à 35 centimètres de mercure; pression que je maintiens

telle à l'aide d'une petite trompe et je recueille à part ce qui passe dans ces conditions, entre 300 et 320 degrés.

La fraction ainsi isolée, se prend par le refroidissement, en une masse cristalline que je soumets à l'expression entre les doubles de papier Joseph, et que je fais cristalliser facilement par évaporation spontanée, dans l'alcool absolu, sous une cloche, en présence de l'acide sulfurique concentré.

Le liquide qui passe à la distillation avant 300°, laisse également déposer des cristaux, mais en bien moins grande quantité ; bien desséché, il répond exactement à la formule $C^{30}H^{18}O^2$. Je le considérai comme du santonol maintenu à l'état liquide par des traces de matières étrangères.

Le santonol cristallisé obtenu par ce procédé, ne dépasse pas 2 p. % du poids de la santonine employée.

Propriété du santonol cristallisé. — *Propriétés physiques.* — Ce serait un corps se présentant sous la forme d'aiguilles aplaties (M. de Saint-Martin ne dit pas à quel système cristallin cette forme appartient), leur longueur serait de 5 à 6 centimètres.

Ils jaunissent comme la santonine à la lumière, et semblent se liquéfier dans l'air humide.

Leur point de fusion serait 127, le point d'ébullition 360 environ, sous la pression normale et entre 310 et 300, sous une pression de 35 centim. de mercure.

La solubilité dans l'eau est nulle, au contraire l'alcool, l'éther, l'acide acétique, le dissolvent en forte proportion.

Propriétés chimiques. — Il brûle sur la lame de platine, avec une flamme fuligineuse.

Oxygène. — Les oxydants, l'acide azotique étendu, l'acide

chromique en solution acétique, l'oxydent en donnant une production de matières résineuses.

Perchlorure de phosphore. — Celui-ci l'attaque avec dégagement d'acide chlorhydrique, si on soumet à la distillation le corps qui se produit dans cette réaction, on obtient un chlorure de santonyle qui bout à 290°.

L'*Acide azotique monohydraté* dissout le santonol et si l'on vient à faire agir l'eau sur cette dissolution, il se précipite un corps jaune, peu soluble dans l'eau, incristallisable et riche en azote, ce paraît être un mélange de dérivés nitrés du santonol.

Acides sulfuriques fumant et monohydraté. — Ces deux acides dissolvent le santonol avec une vive chaleur, en donnant un corps que l'auteur nomme (oxysantonyldisulfureux).

D'après les analyses centésimales qu'il a effectuées sur le santonol, M. de Saint-Martin le considère comme un phénol monoatomique, série à laquelle appartient le naphtol.

Disons enfin quelques mots de deux dérivés du santonol, étudiés par le même chimiste.

Le chlorure de santonyle et l'acide oxysantonyldisulfureux.

L'analyse du premier corps (le chlorure de santonyle), n'a pas donné à son auteur, il le dit lui-même, de résultats très satisfaisants. Il pense néanmoins qu'ils sont suffisants pour établir l'existence de ce dérivé du santonol.

Je n'entrerai pas ici dans les détails de préparation de ce corps, qu'il me suffise de dire qu'il a été préparé par l'action du perchlorure de phosphore sur le santonol.

C'est un corps huileux, mobile, à odeur pénétrante et désagréable.

Insoluble dans l'eau, très soluble dans éther, alcool, sulfure de carbone, chloroforme.

Quant à l'acide oxysantonyldisulfureux, dont nous avons déjà parlé, à propos de l'action de l'acide sulfurique sur le santonol, nous n'ajouterons rien ; nous dirons deux mots d'un de ses sels, l'*oxysantonyldisulfite de baryte*, qui se prépare en saturant l'acide précédent par le carbonate de baryte, et en achevant la saturation par l'hydrate de baryte. On fait alors passer un courant d'acide carbonique libre, pour précipiter la baryte en excès ; on porte le tout à l'ébullition, on filtre et on évapore à feu nu d'abord et finalement au bain-marie.

L'oxysantonyldisulfite de baryte est en masse brune, amorphe, cassante; ce sel est très soluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool, sa solution est fortement précipitée par l'acide sulfurique étendu et les carbonates alcalins.

On peut se procurer l'acide oxysantonyldisulfureux, en précipitant la baryte de ce sel par l'acide sulfurique étendu.

L'auteur de cet important travail ne dit rien des services que pourraient rendre à la médecine les produits qu'il a préparés. Ces corps jouissent-ils, comme la santonine, de vertus anthelmintiques, ou sont-ils sans intérêt pour le pharmacien? n'ont-ils qu'un intérêt théorique, ou pourraient-ils rendre soit à la médecine, soit à l'industrie des services signalés ? Voilà ce que l'auteur ne nous apprend pas.

CARACTÈRES GÉNÉRAUX DE LA SANTONINE.

Comme tous les corps organiques, la santonine soumise à l'action de la chaleur, se décompose, mais elle commence d'abord par se transformer en une huile qui devient concrète par le refroidissement; elle se présente alors sous la forme d'une résine brune.

Enfin, si l'action du feu se continue, une décomposition plus complète ne tarde pas à se montrer, et le résidu devient charbonneux, pour disparaître finalement à l'état d'acide carbonique.

La santonine, placée sur un papier blanc et exposée à une chaleur douce, ne tarde pas à fondre en laissant sur le papier une tache grasse.

La santonine en solution, combinée avec la potasse, donne:

Avec les persels de fer un précipité chamois.

Avec les sels d'argent et de zinc un précipité blanc

Avec le chlorure de baryum pas de précipité.

Les sels mercureux donnent un précipité blanc.

Les sels meruriques, rien.

La potasse en solution alcoolique donne avec la santonine une teinte rouge fugace.

L'acide sulfurique la dissout, en donnant une couleur rouge.

L'acide azotique bouillant la transforme en acide succinique.

De toutes ces réactions, les plus importantes sont:

1° Coloration jaune à la lumière solaire.

2° Réaction de l'acide sulfurique.

3° Réaction rouge fugace de la solution alcoolique de potasse.

M. David Lindo (*Pharmaceutic. Journ.*, 15 déc. 1877) nous dit de dissoudre la santonine dans une capsule de porcelaine avec l'acide sulfurique concentré, en s'aidant d'une légère chaleur. On facilite singulièrement la dissolution, en agitant avec une baguette en verre. Il faut alors verser du perchlorure de fer en solution étendue, tout en agitant sans cesse.

Bientôt se montre une couleur rouge intense, puis insensiblement, le pourpre prend sa place, et enfin le violet, si l'acide sulfurique était suffisamment dilué.

Voulons-nous appliquer cette méthode à la recherche d'une petite quantité de santonine? Nous emploierons, suivant les

conseils de M. David Lindo, une capsule en porcelaine d'un pouce de profondeur, à fond plat. Nous mélangerons la solution de perchlorure de fer très étendue avec l'acide sulfurique concentré, environ son volume, et nous ferons tomber peu à peu ce mélange sur la santonine en ne chauffant que très légèrement. Bientôt les cristaux de santonine vont se dissoudre et la coloration apparaîtra.

M. David Lindo a agi sur 0,065 milligr. de santonine, dissoute dans 28 gr. de chloroforme ; il a évaporé dans une petite capsule à siccité, et une goutte du mélange de perchlorure de fer et d'acide sulfurique a donné une réaction franche. Ce procédé est donc très sensible.

Dosage de la Santonine.— M. Riecker a imaginé un procédé dans le but d'examiner les tablettes ou pastilles de Santonine. Il est fondé sur la solubilité de ce principe immédiat dans le chloroforme, ainsi que sur l'insolubilité du sucre. On opère avec un tube d'environ 60 centim. cubes, et de 6 décim. de long. Dans ce tube préalablement desséché, on introduit un bourrelet de coton, sur lequel on tasse la substance de deux tablettes réduites en poudre; cette poudre a été au préalable bien desséchée, puis pesée. On ferme par un autre bourrelet de coton, et l'on engage l'une des extrémités du tube dans un ballon séché à 100° et pesé ; puis on verse une trentaine de grammes de chloroforme dans l'extrémité libre. Quand tout a passé, on ajoute une douzaine de gouttes qu'on recueille cette fois sur un verre de montre, on fait évaporer à une douce chaleur; s'il y a un résidu de santonine, on n'a qu'à chasser le chloroforme du ballon pour obtenir à l'état de santonine, facile à peser, tout ce qui avait été dissous de ce principe immédiat.

L'auteur a opéré sur bien des pastilles de santonine, le

rendement a été variable, il était souvent nul, il n'a jamais dépassé la valeur de 25 milligr. (*Journ. pharm.* 1867.)

M. Dragendorf, en 1879, fit connaître un procédé de dosage de la santonine dans le semen-contra.

Il mélange 15 à 20 gr. de Semen-contra, avec 15 à 20 centim. cubes d'une solution de soude caustique à 10 %, puis il ajoute 200 centim. cubes d'eau distillée, et laisse digérer le tout pendant deux heures au bain-marie d'eau bouillante. Ceci fait, il exprime le mélange, lave le résidu à l'eau distillée, filtre les liqueurs, et les réduit au bain-marie à 30 ou 40 centim. cubes, puis il neutralise le résidu refroidi par une addition d'acide chlorhydrique, filtre, lave le filtre avec 15 à 20 centim. cubes d'eau.

Le précipité est lavé sur le filtre avec une solution sodique à 8 p. 100; on trouve sur le filtre des cristaux de santonine, que l'on réunit à la masse principale de la santonine pour les purifier. Le liquide, séparé par filtration du précipité produit par l'acide chlorhydrique, reçoit une nouvelle petite quantité d'acide chlorhydrique, après quoi on agite à trois reprises, chaque fois avec 15 à 20 centim. cubes de chloroforme; les extraits chloroformiques sont lavés à l'eau, puis évaporés à siccité. Le résidu sera dissous dans la plus petite quantité de la lessive caustique de soude, au besoin la liqueur sera filtrée et le précipité lavé avec la plus petite quantité d'eau possible, après quoi, la liqueur sera fortement acidulée par de l'acide chlorhydrique, puis abandonnée au refroidissement pendant 2 ou 3 jours dans un milieu très froid. Les cristaux de santonine, recueillis sur un filtre, seront lavés avec la solution caustique de soude à 8 p. 100, enfin desséchés à 110° et pesés.

On ajoutera 2 milligr. de santonine pour chaque centimètre cube du liquide d'où l'on a précipité la santonine, et 3 millig. pour chaque 10 centim. cubes d'eau de lavage.

C'est le chloroforme que M. Schlempert propose aussi

pour l'essai de la santonine et le dosage de ses préparations sucrées. Elle s'y dissout dans la proportion de 23 parties sur 100 de liquide, à la température ordinaire. Pastilles, biscuits, etc., peuvent être titrés par cet agent.

FALSIFICATIONS.

Comme toutes les substances ayant de la valeur, la santonine n'a pas échappé aux falsifications. Les unes, comme toujours, grossières et faciles à reconnaître, d'autres plus habiles et demandant de la part du pharmacien une certaine habitude pour les déceler.

Si encore ces fraudes avaient toujours été inoffensives ; mais souvent des fraudeurs y ont substitué des produits toxiques, et on a eu à déplorer trop souvent, hélas ! de graves accidents.

Nous allons étudier ici les principales fraudes que la santonine a eu à subir, et nous indiquerons la manière de les reconnaître.

1° *Par l'acide borique.*— Ruspini, (dict. Cheval. et Baudrimont), de Bergame, commença par signaler la falsification de la santonine avec l'acide borique. Cet acide, en effet, se présente sous forme de lamelles brillantes, tandis que la santonine est en petites plaques. A la simple vue, il est donc facile de s'y méprendre, l'acide borique fond aussi par la chaleur comme la santonine. De plus, c'est un acide qui colore faiblement la teinture de tournesol en rouge vineux, ce qui constitue un autre caractère de rapprochement avec la santonine.

M. William Stevenson a trouvé dans un échantillon de

santonine, 61, 3 p. °₀ d'acide borique cristallisé en petits cristaux, ayant le même aspect que la santonine.

Voici le procédé que propose M. Ruspini pour reconnaître cette fraude :

Il propose de soumettre la substance douteuse à l'action de la chaleur, sur une feuille de papier blanc. La santonine pure fond à une légère chaleur, et se liquéfie sans crépitation, en laissant le papier un peu gras. Elle cristallise ensuite par le refroidissement, en masse de couleur jaunâtre. La santonine mêlée d'acide borique, fond avec une légère crépitation, comme les sels qui perdent leur eau de cristallisation. Elle enduit le papier, et l'acide borique se précipite sous forme de poudre blanche. Si encore on prend une petite quantité de cette poudre, et qu'on la mette dans de l'alcool que l'on enflammera ensuite, la flamme sera colorée en vert, caractéristique du bore.

La santonine a aussi été falsifiée avec du borax, les réactions de ce sel sont les mêmes que celles de l'acide borique. Il fond avec crépitation en enduisant le papier; calciné, il donne un résidu blanc, qui, traité par l'acide sulfurique, colore la flamme de l'alcool en vert.

La crême de tartre (*tartrate borico-potassique*) a servi également à falsifier la santonine. Le bore y sera toujours décelé de la même façon.

A New-York, on a trouvé (Soubeiran, *Dict. falsific.*) dans le commerce des échantillons de santonine, additionnée de mica. Ce corps, nous le savons, est un composé naturel de silice, d'alumine et de plusieurs bases, il se reconnaît par l'incinération; le résidu donne les réactions des silicates et de l'alumine.

Traité par du carbonate de soude, à chaud, on obtient un silicate de soude soluble, qui donne, avec l'acide chlorhydrique, de la silice gélatineuse. Quant à l'alumine, on la

reconnaît à son précipité gélatineux par un alcali, et à la coloration bleue caractéristique que prend la substance, quand on la chauffe au chalumeau avec un peu d'azotate de cobalt.

L'acide stéarique a aussi paru aux falsificateurs réunir certaines conditions qui permettraient d'induire en erreur.

En effet, ce corps est solide, blanc, sans odeur ni saveur, cristallisant en petites paillettes ou lames nacrées et brillantes, assez friable pour être pulvérisé, caractères qui lui sont communs avec la santonine. Insoluble dans l'eau, il se dissout très bien dans l'alcool et l'éther, mieux même que la santonine.

Zucarello Patti, qui a découvert cette fraude, propose pour la reconnaître de traiter dans un tube à essai la santonine suspecte avec une solution faible de potasse caustique.

La santonine demeure intacte dans cette opération, tandis que l'acide stéarique se saponifie.

On peut par ce procédé, non seulement reconnaître les falsifications par l'acide stéarique, mais doser ce dernier. Le stéarate de potasse est complètement soluble dans l'eau, la santonine y étant insoluble, il n'y a qu'à traiter par l'eau distillée après saponification. La différence du poids de la santonine qui reste, avec le poids de la substance essayée, donne la quantité d'acide stéarique ajoutée frauduleusement.

Nous arrivons à la fraude la plus importante, c'est l'addition à la santonine, de strychnine ou d'un de ses sels. On ne saurait trop punir les misérables qui, par appât du gain, commettent de pareils crimes. Ils cherchent à donner à la santonine l'amertume que leurs manipulations ont affaiblie, et pour arriver à leur but, ils ne craignent pas d'attenter à la vie de leurs semblables, le plus souvent d'enfants en bas âge.

Dans ces dernières années, dit M. Jules Lefort, le monde médical et surtout la pharmacie ont été vivement impressionnés par un empoisonnement de trois jeunes enfants au moyen de la strychnine administrée comme vermifuge, à la place de la santonine.

Un pharmacien ayant à préparer 5 paquets composés chacun de 2 centigr. de calomel et de 2 centigr. de santonine, commit l'erreur de remplacer la santonine par la même dose de strychnine. Deux des enfants qui n'avaient absorbé chacun qu'un seul paquet, tombèrent comme foudroyés, quelques instants seulement après l'ingestion du remède, et le troisième ne dut qu'à son âge plus élevé et à un vomitif administré à temps, de ne partager le sort des deux autres.

Cet exemple d'empoisonnement par l'alcaloïde de la noix vomique, substitué accidentellement au principe actif du semen-contra, n'est malheureusement pas le seul que la pharmacie ait à déplorer, et en présence d'événements aussi regrettables, on se demande si la médecine et la pharmacie se trouvent désarmées contre le retour d'erreurs semblables. Tel n'est pas l'avis de M. J. Lefort.

Il serait possible, suivant lui, d'éviter la confusion de la santonine avec la strychnine, en appliquant d'une manière rigoureuse, dans la pratique médicale et pharmaceutique, la seule dénomination qui appartient chimiquement à la santonine : celle de *Acide santonique.*

Cette dénomination *(santonine)* est en effet des plus malheureuses; elle peut faire croire, d'après sa terminaison, que la santonine est un alcaloïde; nous pourrions dire la même chose de l'ergotine, qui n'est en somme qu'un extrait, et de quelques autres, la digitaline par exemple.

On ne peut que partager l'avis de M. Jules Lefort. La strychnine et la santonine sont, en effet, deux poudres blanches légèrement jaunâtres et cristallines; à coup sûr, un œil

exercé et un esprit non préoccupé ne se méprendront pas. La strychnine cristallise en octaèdres et la santonine en prismes hexagonaux plus déliés. Mais il ne faut pas oublier que le soin des officines est souvent confié à des élèves qui ne sont pas tenus à autant de savoir.

La santonine n'est pas un produit vénéneux à proprement parler, aussi ne fait-il pas partie des substances vénéneuses qui, d'après les ordonnances du 29 octobre 1846, doivent être placées dans un endroit sûr. Cependant, beaucoup de pharmaciens, considérant qu'à dose plus élevée des empoisonnements ont été signalés, la placent dans l'armoire aux poisons. Or, le classement par ordre alphabétique, range la santonine à côté de la strychnine, ce qui explique les erreurs trop fréquentes qui ont été commises. Encore une fois, substituons au mot *santonine* celui d'*acide santonique*, et les erreurs, dès lors, ne seront plus à redouter.

Mais, avons-nous dit plus haut, la strychnine est quelquefois ajoutée à la santonine, en connaissance de cause. Il importe donc d'en découvrir les moindres traces. Hager qui a fait dans ce sens des recherches, s'est arrêté à l'acide picrique. Il fait, à froid, une solution saturée de cet acide, il en prend 1 ou 2 centim. cubes et les ajoute à une liqueur obtenue en traitant 2 gr. de santonine par 6 centim. cubes d'eau distillée, et filtrant le mélange.

Si la santonine renferme seulement 1 milligr. de strychnine, la liqueur se trouble et donne un précipité. C'est donc un procédé très sensible.

La gomme et les résines ont été quelquefois employées pour falsifier la santonine ; cette fraude grossière est facile à déceler, en projetant sur des charbons ardents le produit à examiner. L'odeur qui se dégage suffit à déceler la fraude, en même temps des fumées épaisses se dégagent. Du reste, rien de plus facile que de précipiter la gomme par l'alcool;

ce dernier, en effet, dissout la santonine. Quelquefois on a confondu la santonine avec l'acide picrique ; celui-ci cristallise en paillettes brillantes, sa couleur est jaune-citron, sa saveur est amère, peu soluble dans l'eau froide et soluble dans l'alcool, mais son pouvoir tinctorial ne permet pas de confondre ces deux substances; chauffé lentement, l'acide picrique fond, chauffé brusquement, il détone.

La potasse donne avec lui du picrate de potasse, qui détone à la chaleur en faisant explosion. Enfin, l'hydrogène sulfuré, passant dans une solution d'acide picrique saturée d'ammoniaque, donne l'acide picramique qui se dépose en belles aiguilles rouges, quand on ajoute de l'acide acétique à sa solution aqueuse.

La santonine est donc un médicament que le pharmacien doit toujours contrôler. On peut, du reste, en dire de même d'une foule d'autres, pour ne pas dire tous.

ACTION PHYSIOLOGIQUE DE LA SANTONINE.

Les effets physiologiques de la santonine ont été étudiés par de nombreux physiologistes et physiciens; citons: Martini, Guépin de Nantes, Edmond Rose de Berlin, Leroy d'Etiolles, Mialhe, etc., etc.

Action de la santonine sur l'estomac et l'appareil digestif.— A faible dose, à dose médicamenteuse, la santonine occasionne un peu de sécheresse de la bouche, s'accompagnant d'une sensation amère, qui persiste assez longtemps; puis quelquefois surviennent des nausées, suivies de vomissements. L'intestin souffre également, des coliques assez fortes se montrent avec production de gaz intestinaux. Il peut y avoir diarrhée ou constipation.

Action de la santonine sur les appareils de la sécrétion. — De fréquents besoins d'uriner s'emparent du malade, et la quantité d'urine paraît augmenter.

M. Leroy d'Etiolles a constaté la coloration verte de l'urine, chez deux enfants à qui il avait administré de la santonine comme vermifuge. M. Martini avait noté une coloration non pas verte, mais jaune rouge.

Du reste, la coloration que prend l'urine dans ce cas, n'est pas constamment la même; ces deux auteurs peuvent donc avoir l'un et l'autre bien observé.

M. Mialhe, après de nombreuses expériences (*Arch. gén. de méd.*, sept. 1758), a démontré que l'urine colorée en jaune verdâtre, ou en jaune orangé, par la santonine, prenait sous l'influence des alcalis, une coloration rouge orangé foncé. M. Mialhe attribue ces divers phénomènes de coloration de l'urine à une oxydation intravasculaire de la santonine.

Nous savons, en effet, que la santonine traitée par l'acide azotique bouillant, donne un produit qui colore l'eau en jaune verdâtre, et si l'on vient à ajouter à ce liquide une solution alcaline, il passe au rouge orangé foncé.

M. Schmidt nous dit que l'urine sécrétée après l'usage de la santonine, présente l'aspect de l'urine biliaire. Sa coloration est jaune verdâtre, et la nuance verdâtre s'accentue quand on regarde obliquement la surface du vase qui contient l'urine. Cette dernière tache le linge en jaune.

La présence de la santonine se révèlera par l'addition de potasse; la coloration de l'urine passera au rouge cerise, au rouge cramoisi persistant.

L'urine ainsi colorée par la potasse, ne laisse passer que les rayons rouges, orangés et jaunes.

En solution très étendue, l'urine absorbe les rayons du

centre du spectre solaire et ne laisse passer que les rayons rouges et bleus.

M. Schmidt est parvenu à isoler cette matière colorante ; il précipite l'urine par l'acétate de plomb, neutralise la liqueur filtrée, et ajoute du sous-acétate de plomb tant qu'il se forme un précipité.

Ce précipité est jaune, il est lavé, puis décomposé par l'acide sulfurique et l'alcool, l'excès d'acide sulfurique est enlevé à l'aide de l'eau de baryte. Ce produit coloré paraît être un acide faible formé par l'oxydation de la santonine dans l'économie.

La présence de la santonine dans l'urine pourrait, d'après M. Notta, faire croire à l'existence du diabète sucré, erreur contre laquelle on doit être muni, et qui alors est facile à éviter.

Appelé, dit M. Notta (*Union Médical*), auprès d'un jeune garçon de 8 ans, bien portant d'ordinaire, mais souffrant depuis 15 jours. M. Notta trouva cet enfant sans maladie caractérisée, ayant seulement de l'anorexie, un sentiment de faiblesse générale, de la pâleur, une soif vive. En présence de ce dernier symptôme, toutes les fois qu'il n'est pas motivé par une fièvre suffisante, M. Notta a l'habitude d'examiner les urines, et de les faire chauffer avec de la potasse caustique. En traitant de cette manière, l'urine de son jeune malade, il lui vit prendre une belle couleur rouge cerise qui n'était pas, dit-il, celle qu'on obtient lorsqu'il y a présence de sucre, mais s'en rapprochant sensiblement ; la liqueur de Fehling ne donna pas les réactions de la glucose.

A quoi était due cette coloration?

Il interrogea les parents longuement, et finit, non sans peine, à savoir que l'enfant prenait chaque jour des pastilles de santonine. M. Notta en fit cesser l'usage et la couleur disparut immédiatement. Pour bien s'assurer que cette

couleur était due à la santonine, M. Notta fit des expériences sur lui-même, il prit chaque soir deux pastilles de santonine, et obtint avec la potasse, dans son urine, la même coloration que dans celle de son jeune malade. La santonine en était donc bien la cause.

M. Notta en répétant ses expériences, acquit la certitude que la potasse détermine instantanément la coloration rouge, même à froid. Rien donc de plus facile à reconnaître, si on a affaire à du sucre ou à de la santonine ; car le sucre avec la potasse ne précipite qu'à chaud.

Notons ici que l'acide urique diminue dans l'urine, chez les sujets qui prennent de la santonine.

Il peut se faire aussi que la santonine prévienne la formation excessive de cet acide, chez ceux qui sont atteints de diathèse urique. Cette action préventive a reçu deux explications. Pour les uns, elle devrait être rapportée à une modification des nerfs qui président à la nutrition, d'autres pensent que peut-être, comme l'acide benzoique, la santonine forme un acide copulé soluble avec l'acide urique. Rien encore de bien précis sur cette question.

Je terminerai cette partie de mon travail par une *note sur la possibilité de distinguer rapidement la rhubarbe et la santonine contenues dans les urines, par M. Picot, professeur à la Faculté de Medecine de Bordeaux* (16 mai 1879).

Chez les sujets qui prennent, soit de la rhubarbe, soit de la santonine, les urines habituellement limpides, ont une coloration jaune verdâtre très claire.

Dans ces urines, l'addition de potasse détermine immédiatement une coloration rose, et cette réaction vraiment caractéristique permet de distinguer la rhubarbe et la santonine de toutes les autres substances qui peuvent se rencontrer dans l'urine.

Ces caractères sont connus depuis longtemps déjà, mais

jusqu'ici il était difficile de distinguer rapidement quelle était l'une ou l'autre de ces substances tenues en dissolution dans le liquide urinaire. Les réactions qui ont été indiquées dans (*The Doctor*, 27 septembre 1878, et dans *Lyon Médical*, 1er décembre 1878) permettent cette distinction, mais elles demandent un certain temps à se produire, et par suite, ne peuvent devenir la base de recherches faciles applicables à la clinique.

J'ai fait étudier cette question à la clinique médicale de Bordeaux, et les analyses qui ont été faites par l'un de mes élèves, M. Doumerc, préparateur à la Faculté des Sciences, ont permis d'obtenir un résultat précis et rapide.

Avec l'ammoniaque, on voit se produire de l'urine qui contient de la rhubarbe, la même coloration rose qu'avec la potasse et la soude caustique. Cependant, cette coloration est moins intense qu'avec la potasse ou la soude. L'ammoniaque ne produit pas cette coloration rose dans l'urine à santonine, au moins dans l'espace d'une demi-heure à une heure.

Avec les carbonates de potasse et de soude, l'urine contenant de la rhubarbe, prend immédiatement une coloration rose, tandis que dans l'urine à santonine, cette réaction ne se montre qu'après 15 à 30 minutes, après l'addition du réactif.

L'analyse spectrale donne des résultats tout-à-fait caractéristiques. En solution moyennement concentrée, la santonine, traitée préalablement par la potasse, absorbe tous les rayons du spectre, à l'exception des rouges et des jaunes. En solution très étendue, elle ne laisse passer que les rayons rouges et bleus, tous les autres étant absorbés.

Action de la santonine sur le système nerveux et, en particulier, sur l'organe de la vue. — Le système nerveux est aussi impressionné par la santonine. Le malade ressent des vertiges; les objets sont colorés en jaune et lui semblent ne pas occu-

per une position fixe. Il est abattu, porté à dormir; son intelligence est dans une dépression complète et inaccoutumée, qui ne lui laisse aucune aptitude, ni aucun goût pour le travail.

Giacomini, qui a fait sur lui-même de nombreuses expériences, dit que les sujets auxquels on administre la santonine, voient les objets colorés en jaune, ou en jaune verdâtre, lorsque la dose est forte.

M. Flourens a signalé, à l'Académie des sciences, un opuscule de M. Martini, concernant les effets produits sur la vision, par la santonine.

La santonine, dit cet auteur, a cette singulière propriété que les personnes qui en font usage, voient, au bout de quelques minutes, tous les objets colorés en vert; mais cette coloration n'est pas la même chez tous les malades et varie suivant les doses. Une malade qui prenait de la santonine, à titre d'anthelmintique, voyait les objets colorés en vert intense, tandis qu'un élève de M. Martini les voyait colorés en bleu.

Un jeune homme, à qui 5 grains de santonine faisaient voir les objets colorés en jaune, les voyait, 36 minutes après avoir doublé la dose, colorés en rouge, puis en orangé, puis de nouveau en jaune.

M. Guépin, de Nantes, devant le même corps savant, a présenté un travail sur le même sujet.

Le nombre des malades, soumis à la santonine par l'habile ophthalmologiste de Nantes, dépassait 70.

Il a administré la santonine à la dose de 4 décigr. par jour, en 2 doses; à la seconde dose, les malades voyaient le papier blanc de couleur jaune.

M. le Dr Edmond Rose a fait quelques observations (Arch. path. anat., t. XXVIII, nos 1 et 2) sur les hallucinations produites

par la santonine. Il est arrivé, il y a déjà quelques années, à distinguer ces phénomènes en trois classes :

1° Incapacité de percevoir la lumière violette, de telle sorte que cette partie du spectre semble disparue, et que dans tous les mélanges de violet et de jaune, le jaune complémentaire semble prédominer ; d'où l'expression *vision jaune*, le malade étant aveugle pour les rayons violets.

2° Incapacité de distinguer les deux couleurs différentes, et, comme tous les objets ont une teinte foncée bleuâtre, cet état peut être désigné par *vision violette*. Les yeux qui voient violet voient chaque couleur, mais confondent systématiquement les couleurs.

3° Hallucinations, c'est-à-dire sensations actives, sans stimulants réels de la vue, phénomènes qui sont indépendants de l'entrée de la lumière, et qui sont surtout très nets et manifestes dans l'obscurité la plus profonde.

C'est surtout de ce dernier que le Dr E. Rose s'occupe dans son dernier travail. Il fit prendre à divers malades des doses variées de santonate de soude et de santonine pure, et prit note des effets. Incidemment, le Dr Rose fait remarquer que la perte partielle de la sensation des couleurs, mais non la confusion des couleurs, peut être produite par l'emploi externe ou interne de l'atropine, et qu'une application externe sur un œil ne donne aucune action sur l'autre ; il n'est pas possible de produire des phénomènes de daltonisme avec l'atropine, aussi bien qu'avec une forte dose de santonine.

Les fonctions de la rétine dépendent de sa circulation, et le premier symptôme de dérangement de ses fonctions est l'impossibilité de distinguer les couleurs : l'action de la santonine n'a aucune connexion avec les nerfs de l'iris (Zollner). Les hallucinations, par la santonine, sont entièrement indépendantes de la vision *jaune* ou *violette*, et sont rarement simultanées avec cette vision, au tiers des cas seulement. Il y a plus

rarement en même temps hallucinations du toucher, du goût, de l'odorat. Il résulte des 30 derniers cas observés, qu'il y a eu *vision jaune* dans tous 30 ; *vision violette*, dans 19; *nausées et vomissements,* dans 14; *vertiges*, *lassitudes et prostration*, dans 9 ; *hallucination de la vue*, dans 8 ; de l'*odorat*, dans 6; du *goût*, dans 5 ; *sensations anormales et douleurs de la tête*, dans 8 ; *affaiblissement du pouls*, dans 2.

Je citerai deux observations d'un de mes amis, M. Siebaud, médecin de la marine, qui a bien voulu me communiquer la petite note suivante ; qu'il me permette de lui adresser ici tous mes remercîments.

A bord du *Capricorne*, août 1885.

Hamon, matelot de pont, 17 ans, bonne constitution, a rendu plusieurs fois des lombrics par la bouche et les narines, sans en avoir jamais remarqué dans ses selles, a été traité successivement par le calomel, l'éther et l'huile de ricin sans succès.

Après l'expulsion encore par la bouche d'un nouveau lombric, je lui prescrit 20 centig. de santonine à prendre en 2 fois, à 8 heures et à midi, dans du lait.

Le soir, une selle à la suite de l'administration de 40 gr. d'huile de ricin, sans aucun parasite.

Le malade a à peine remarqué quelques éblouissements dans l'après-midi. Les objets ne lui paraissent pas avoir changé de couleur. La conjonctive est normale.

Beautru, ouvrier mécanicien, 24 ans, bonne constitution.

A aussi rendu un lombric par la bouche il y a quelque temps, il éprouve depuis deux jours dans le gosier, la sensation d'un corps étranger, dont il cherche à se débarrasser par des mouvements de déglutition, n'a jamais eu de lombrics dans ses selles.

Prescription: 25 centig. de santonine à prendre en deux fois dans du lait.

Le soir, le malade n'a rendu aucun parasite, mais a été pris de céphalalgie et de troubles de la vision très marqués dans l'après-midi.

Les contours des objets ne lui apparaissent plus nettement et tout lui semble coloré en *violet*: «ma pipe et sa fumée sont violettes, me dit-il.» Les phénomènes duraient encore le lendemain.

Cette dernière observation, par la durée du phénomène jusqu'au lendemain, me paraît intéressante, car les auteurs que je cite plus haut n'en font pas mention.

EMPLOI THÉRAPEUTIQUE

La santonine très usitée en Angleterre, en Italie, en Allemagne, est en France d'un usage peu fréquent.

Malgré son action sur le système nerveux que nous venons de signaler, la santonine, employée prudemment, est un médicament de premier ordre comme anthelmintique.

M. Calloud, pharmacien à Annecy, revendique la priorité de son emploi dans les affections vermineuses. Les tablettes qu'il confectionne contiennent 1 centigr. de santonine. Les médecins en prescrivent de 2 à 3 gr. jusqu'à l'âge de 4 ans, de 5 à 6 gr. jusqu'à celui de 12 ans. On peut reitérer le lendemain.

Comme l'expérience a montré qu'à la dose de 10 centigr. cette substance provoque chez les enfants de légères coliques, il est à présumer qu'il serait imprudent d'en élever la dose

jusqu'à 60 centigr., comme le conseille M. Mialhe, à moins que ce ne fût en plusieurs fractions dans la journée.

En l'employant à la dose de 5 à 6 centigr. seulement et en deux fois, elle a un effet vermifuge certain, elle paraît destinée à devenir un remède populaire (*Journ. des conn. méd. chirurg.*, mars 1846).

M. le Dr Brisbanc (dans le *Medical Times and Gazette*, 9 juin 1860) a obtenu des effets merveilleux, et pour ainsi dire spécifiques, de l'emploi de la santonine dans le traitement des lombrics.

Le succès dépend entièrement du mode d'administration. La santonine seule n'a qu'une action équivoque, mais il en est autrement lorsqu'on l'associe à l'huile de ricin. M. Brisbane prescrit ordinairement 10 à 40 centigr. de santonine dans une quantité d'huile de ricin, qui varie d'une cuillerée à café à une cuillerée à bouche suivant l'âge du sujet. On administre ce mélange le soir, après avoir bien agité, et on donne le lendemain matin une dose de séné. L'effet est certain.

La santonine, suivant le Dr Rose, ne donne pas de symptômes cérébraux, prise à la dose d'un gros plusieurs jours de suite, si ce n'est un certain mal de tête, un peu d'étourdissement, et une affection de la rétine; les phénomènes disparaissent sans laisser de traces dès que la santonine est à peu près éliminée par les selles et les urines.

Il n'en serait pas de même du santonate de soude que M. Küchenmeister recommande. Suivant M. Rose, ce médicament ne serait pas aussi indifférent que M. Küchenmeister veut bien le dire, à la dose d'un gros, déjà il provoque de violentes convulsions et amène, après une dose de 2 gros, la mort par des crampes générales. (*Ann de la Soc. de méd. de Gand*, juillet 1861).

Les névroses de l'œil ont été traitées avec succès ainsi que le constate le Dr de Martini.

Observation. Une femme de 70 ans éprouvait, depuis quelque temps, un affaiblissement de la vue de l'œil gauche. M. de Martini la vit au mois de mars 1857. L'extérieur de l'œil ne présentait aucune altération, la pupille était peu sensible et plus large que celle de l'œil droit; on apercevait dans l'humeur aqueuse un léger nuage blanc; la malade distinguait à peine la lumière.

M. de Martini eut l'idée d'essayer la santonine.

On commença à donner à la malade de 4 à 6 grains de cette substance, à compter du 10 mars.

Le 15, la malade vit à 4 ou 5 reprises, dans le courant de la journée, les objets colorés en jaune verdâtre, et cela même avec l'œil infirme. Le 20 et le 22 mars, elle vit les objets colorés en jaune, continuant d'ailleurs à mieux distinguer ces objets.

L'usage de la santonine ayant été suspendu, l'amélioration resta stationnaire.

Suivent deux autres observations, confirmant les résultats de la première.

M. Guépin, à l'occasion de ces communications, et à la suite de nombreuses expériences, publia une note qui diffère à plusieurs égards de ceux du savant italien.

M. Canova a employé la santonine dans la diathèse urique, et n'a eu qu'à s'en louer, elle calmerait les douleurs dans les coliques néphrétiques.

L'action de la santonine sur le système nerveux a fait penser à certains auteurs qu'on pourrait l'employer dans la thérapeutique mentale. Par suite d'observations sur le sulfate de quinine, on a admis que les substances considérées comme insecticides, sont aussi anti-périodiques, les insecticides étant aussi très souvent anthelmintiques, on a donc essayé l'action anti-périodique de la santonine.

Ces essais, pratiqués pendant une épidémie de fièvre intermittente, ont été assez encourageants.

PHARMACIE.

Quelques pharmaciens, pour rendre la santonine plus facile à prendre, surtout aux enfants, ont eu recours les uns à des biscuits, les autres à des dragées, des chocolats, sirops, etc., à la santonine.

Nous donnerons ici les préparations les plus usitées :

Dragées vermifuges de santonine (Garnier).

Santonine pure	50 grammes
Sucre	950 —

Faites 2,000 dragées de 50 centig.; chacune contiendra 25 millig. (1/2 grain) de santonine.

Tablettes de santonine (Calloud).

Santonine pulv	10 gr. 60
Sucre	500 gr. »
Carmin de cochenille	0 gr. 25
Mucilage de gom. adrag.. .	45 gr. »

Préparez avec ces doses des tablettes du poids de 50 centigrammes. Chaque tablette contient 1 centigramme de santonine.

Selon M. Guyot-Dannecy, lorsqu'on prépare des tablettes de santonine avec cette substance entière et cristallisée, on les obtient presque insipides. En s'abstenant de toute trituration pour mélanger les composants, les malades les acceptent sans répugnance ; mais lorsqu'au contraire on divise

préalablement la santonine en la pulvérisant dans un mortier de verre ou de porcelaine, les tablettes qu'on obtient présentent une saveur amère très désagréable.

Pastilles vermifuges au chocolat et à la santonine.

Chocolat	1 kilogr.
Santonine	25 gr.

Chauffez un mortier en bronze avec un peu de charbon, que vous ferez brûler à l'intérieur ; quand le mortier sera chaud, retirez le charbon et jetez-y le chocolat que vous réduirez en pâte ; mêlez la santonine à cette pâte en remuant quelques instants. Etendez sur une petite planche une feuille de papier, et prenant dans la main une partie du mélange, divisez en petites boules d'un gramme. Si le chocolat n'est plus assez mou pour être étendu facilement, approchez-en une tôle contenant quelques charbons allumés, et quand la pâte sera assez molle, frappez avec la planchette à petits coups, de cette façon vous obtiendrez les pastilles.

Si le mortier était trop chaud, le chocolat se ramollirait d'abord, mais ensuite le beurre de cacao s'évaporant, il deviendrait friable. Il faut, dans ce cas, remplacer le beurre de cacao perdu.

Dose: 2 chaque matin, pendant 3 jours.

SIROP DE SANTONINE.

Santonine	3 gr. 60
Sirop	500 —
Alcool	Q. S.

Faites dissoudre la santonine dans l'alcool, mêlez ; chaque once de sirop contient 20 centigr. de santonine.

SIROP DE SANTONATE DE SOUDE.

Santonate de soude	1 gr. 95
Eau distillée	31 — 25
Sirop simple	510 — 00

Le santonate, dissous dans l'eau distillée, est ajouté au sirop bouillant concentré à 22° B. Chaque once contient un grain de santonine.

Disons aussi que le semen-contra se donne très souvent enrobé dans du sucre; c'est un médicament très facile à prendre, et que les enfants acceptent volontiers.

TOXICOLOGIE.

Plusieurs cas d'intoxication, par la santonine, ont été signalés.

Une jeune fille, après l'absorption d'une dose assez forte de santonine, perdait la sensibilité une heure après; l'écume se montrait à la bouche, la face était livide. Enfin, survinrent les vomissements; la malade guérit. — (Dr Jardin, 1880.) —

10 gr. de semen-contra, donnés à une fillette de 10 ans, occasionnèrent la mort dans l'espace de 2 jours (Dr Linster.)

Un enfant de 4 à 5 ans en prend une cuillerée à café. Il devient très malade, mais sans suite fatale.

Voici les doses que l'on conseille:

de	2	à	3	ans	1 gr.
	4	à	5	—	3 —
	6	à	8	—	4 —
	9	à	11	—	5 —
	12	à	14	—	6 —

Dans des cas d'empoisonnements de ce genre, le mieux est de provoquer des vomissements.

HUILE VOLATILE DU SEMEN-CONTRA.

J'ai énoncé au début de cette étude deux corps importants, surtout dans l'analyse du semen-contra: la santonine et l'huile essentielle de semen-contra. J'ai terminé l'étude du premier. Je vais dire maintenant quelques mots du dernier, qui est loin d'avoir l'importance de son voisin.

La présence d'un principe oléagineux dans le semen-contra et autres *Artemisia* est connue dès la plus haute antiquité. Théophraste, Dioscoride en font mention. Si tous les auteurs sont d'accord pour reconnaître dans le semen-contra la présence d'une huile volatile, ils ne s'entendent guère sur la quantité. Certains auteurs donnent 4 p. 1000, Soubeiran 8 p. 100. M. Claudius Drivon dans sa thèse sur le semen-contra, Montpellier 1865, donne les chiffres suivants, résultat de ses expériences :

N° 1	1862.	1500 gr. ont fourni	19,5
N° 1 *bis*.	—	1000 —	9,0
N° 2	1864.	1000 —	11,0
N° 3	1865.	750 —	9,0

Dans l'expérience N° 1 *bis*, M. Drivon avait mis le semen-contra en macération avec de la chaux, 24 heures avant la distillation. En éliminant cette expérience, on trouve une moyenne de 12,2 p. 1000.

Propriétés. — L'huile essentielle de semen-contra est liquide, très fluide, incolore quand elle est pure, colorée en vert ou en jaune verdâtre avant sa rectification. Cette couleur est due à la chlorophylle. On la débarrasse de ses impuretés par une seconde distillation, en présence de la vapeur d'eau.

Son odeur est celle du semen-contra, sa saveur est brûlante.

A sec, elle distille difficilement, et son point d'ébullition est 175, mais en présence de l'eau elle distille rapidement. Elle se résinifie difficilement à l'air et brûle avec une flamme fuligineuse, elle est plus légère que l'eau, densité à $+15 = 0{,}921$.

Vœlckel qui l'a analysée, lui donne la formule suivante :

	0=102	H=1	Centièmes
C^{24} —	1800	144 —	80
H^{20} —	250	20 —	11.11
O^{2} —	200	16	8.89
	2250	180	100 »

L'essence de semen-contra débarrassée par une ébullition prolongée avec la potasse alcoolique, de ses principes résineux, possède un pouvoir rotatoire de 2,1, pour une longueur de 100 millimètres. Lorsque l'on distille cette essence, après l'avoir lavée et desséchée, le produit recueilli est laiteux.

L'essence de semen-contra traitée par l'iodure ioduré de potassium, se prend en une bouillie cristalline formée d'aiguilles vertes et brillantes.

M. Wœlckel a préparé, en traitant cette essence par l'acide phosphorique anhydre, un corps $C^{12}H^{9}$, le cymène, dont la densité = 4,71.

Si l'on vient à mettre en contact dans une cornue, de l'acide azotique faible et de l'essence de semen-contra, cette dernière

est attaquée; il se produit un dégagement gazeux, formé d'acide carbonique et de vapeurs rutilantes.

Les produits de la réaction contiennent de l'acide cyanhydrique et du camphre

$$C^{24}H^{20}O^{2} + 12Ho = C^{20}H^{16}O^{2} + 4Co^{2}$$

Ess. de semen-contra — Camphre

(Gerhardt. Précis de Chimie org., tom. I, p. 21.) Le journal (*Arch. fur. patholog.* etc, 1861) publie une synthèse de l'essence de semen-contra.

Elle est le produit d'une réaction bien singulière ; on peut la reproduire ainsi :

Bi-nitro naphtaline.	5
Essence de térébenthine	5
Nitrate de potasse pulv.	8
Acide sulfurique à 66.	16

Les deux premiers corps étant mêlés, on ajoute le nitrate de potasse, l'acide le dernier, et brusquement en remuant vivement, il y a effervescence, dégagement de vapeurs rutilantes. Quand la réaction est calmée, on a une résine jaunâtre d'une odeur très forte. Lavée et distillée par voie sèche, on obtient 5 grammes d'une essence qui rappelle parfaitement celle de semen-contra.

Action physiologique. — Elle est vénéneuse, elle tue les lapins à la dose de 2 gr., en déterminant des convulsions descendant de la tête aux extrémités inférieures suivies de paralysie ascendante. De plus, elle exerce une action sur l'estomac, les poumons, les reins.

Cette essence n'est pas vermifuge, à doses moyennes et non mortelles, elle est absorbée dans l'estomac et la partie supérieure de l'intestin grêle et n'arrive pas en contact avec

les lombrics qui habitent ordinairement plus bas. A dose plus forte, elle est vénéneuse *(Union médicale 1861)*.

Il est parfaitement inutile, dit M. Rose, d'associer à l'amertume très désagréable de l'acide santonique, véritable et unique agent anthelmintique du semen-contra, le goût repoussant et l'odeur forte de l'huile essentielle, qui est vénéneuse, et ne jouit d'aucune propriété anthelmintique. *(Ann. des soc. de méd. de Gand*, juillet 1861*)*.

FIN.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 13 février 1886.
Le Recteur de l'Académie.
Correspondant de l'Institut,
G. CHANCEL.

Vu :
Le Directeur de l'Ecole,
J.-E. DIACON.